273

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962 **THÈSE** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

LAUTRAITE Didier, Pierre, Léonard

né le 17 Août 1934, à MAGNY-en-VEXIN (Seine-et-Oise)

Présentée et soutenue publiquement le 26 Mars 1962

DE QUELQUES CONSIDÉRATIONS SUR

LES THYROIDITES SUBAIGUES

Président : **Monsieur DE GENNES,** Professeur

Imprimerie : **La C. S. M.** 49, Rue de Bagnolet, PARIS 20e

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), MOULONGUET (P), OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D) QUENU (J), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L)

DOYEN ..... Léon BINET
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR ..... Jean VERNE
2e ASSESSEUR ..... Gaston CORDIER

I - PROFESSEURS

I° - CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F) / SCHAPIRA (G)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine du Travail	PIEDELIEVRE (R)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P)
Pathologie Respiratoire	TURIAF (J)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G)
Pharmacologie	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L) / BARGETON (D)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

	MM.
Physique médicale	(DOGNON (A) (DJQURNO (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	(DESGREZ (P) (POLONOVSKI (J)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Embryologie	TUCHMANN (H)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M)
Parasitologie	BRUMPT (L.C)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J)
Physiologie	PARROT (J)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)		MOUQUIN (M)
Cliniques chirurgicales	(Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L)
	(Cochin	LEGER (L)
	(Hôtel-Dieu	PATEL (J)
	(Pitié	CORDIER (G)
	(Saint-Antoine	GOSSET (J)
	(Salpêtrière	SICARD (A)
	(Tenon	OLIVIER (Cl)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)		MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		GAUDART d'ALLAINES
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)		MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M)
Clinique gynécologique (Broca)		FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)		CATHALA (J)

MM.

Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) ..... MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne) ..... DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques (Necker) ..... HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais) ..... MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) ..... CASTAIGNE (P)

Cliniques médicales .....
- (Boucicaut ..... LENEGRE (J)
- (Broussais ..... SOULIE (P)
- (Cochin ..... JUSTIN-BESANCON (L)
- (Cochin ..... BROUET (G)
- (Hôtel-Dieu ..... BARIETY (M)
- (Lariboisière ..... SEZE (S.de)
- (Pitié ..... DREYFUS (G)
- (Saint-Antoine ..... KOURILSKY (R)

Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat) ..... DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique (Broussais) ..... GENNES (L.de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu) ..... DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) ..... DEVID (M)
Clinique neurologique (Salpêtrière) ..... GARCIN (R)

Cliniques obstétricales ...
- (Baudelocque ..... LACOMME (M)
- (Foch (Suresnes) ..... MERGER (R)

Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) ..... VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) ..... RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière).. AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul) ..... LELONG (M)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades) .. MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec) ..... BERNARD (E)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) ..... MICHAUX (L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) ..... COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié) ..... DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) .. ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) .. LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique ..... GAULTIER (M)
Clinique traumatologique ..... PADOVANI (P)
Séméiologie médicale ..... DOMART (A)
Séméiologie et clinique chirurgicales ..... POILLEUX (F)
Clinique urologique (Necker) ..... COUVELAIRE (R)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) ..... TURPIN (R)

MM.

Parasitologie ..... (GOLVAN (Y)
(LAPIERRE (J)

Pathologie chirurgicale .....
(BARCAT (J)
(BINET (J.P)
(CAUCHOIX (J)
(CERBONNET (G)
(CHATELIN (C.L)
(DUBOST (Ch)
(DUBOST (Cl)
(FAUREL (J)
(FLABEAU (F)
(GARBAY (M)
(GARNIER (H)
((Cl.de) GAUGART-d'ALLAINES
(GERMAIN (A)
(LATASTE (J)
(LEVEQUE (B)
(LOYGUE (J)
(MERCADIER (M)
(NATALI (J)
(PELLERIN (D)
(PERROTIN (J)
(ROBERT (H)
(THOMERET (G)

Pathologie exotique ..... SCHNEIDER (J)

Pathologie expérimentale .....
(BENHAMOU (J.P)
(BERTHAUX (P)
(BOIVIN (P)
(CROSNIER (J)
(HARTMANN (L)
(LOEPER (J)
(MAURICE (J)
(MIKOL (Cl)
(RICHET (G)

Pathologie médicale .....
(AUSSQNNAIRE (M)
(BOUVIER (J)
(BOUVRAIN (Y)
(BRICAIRE (H)
(BRISSAUD (H)
(BROCARD (H)
(BUGE (A)
(CATINAT (J)
(CHRETIEN (J)
(COBLENTZ (B)
(CONTAMIN (F)
(COURY (C)

b) Professeurs à titre personnel :

	MM.
Médecine	BOUR (H) LHERMITTE (F) PEQUIGNOT (H)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.
Anatomie	CABROL (C) GOUINAUD (C) GILLOT (C) OLIVIER (G)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle de) pr.s.ch. ABELANET (R) BUSSER (F) CHOMETTE (G) GOUYGOU (Ch).m.conf NEZELOFF (Ch) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anesthesiologie	KERN (E) VOURC'H (G)
Bactériologie	BARBIER (P) CHRISTOL (D) Le MINOR (L) TOURNIER (P)
Biochimie médicale	BAULIEU Et.m.conf. BOURILLON (R) CARTIER (P) DREYFUS (J.Cl.) GONNARD (P) KRUH (J) JEROME (H)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F)
Carcinologie	BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J) DUPERRAT (B)

	MM.
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G)
Hématologie	BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) DUHAMEL (G)
Histologie	COUJARD (R) pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J)
Hydrologie	BESANCON (F) CORNET (A)
Hygiène	BOYER (J) pr.s.ch. BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H)
Maladies infectieuses	BASTIN (R) DUPONT (V)
Médecine légale	DEROBERT (L) pr.s.ch. FOURNIER (E) GUENIOT (M) HADENGUE (A)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B)
Obstétrique	GRANJON (A) HERVET (E) LE LORIER (G) LEVY (J) MORIN (P) MUSSET (R) ROBEY (M) SENEZE (J) SUREAU (C) THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	BREGEAT (P) DUBOIS (A) SARAUX (H)
Orthopédie	JUDET (R) MEARY (R) POSTEL (M) RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J) PIALOUX (P)

	MM.
Pathologie médicale	(ETIENNE (J.P) (FREZAL (J) (FRITEL (D) (HENNEQUET (A) (HIMBERT (J) (HOUSSET (E) (LAROCHE (Cl) (LESOBRE (R) (MACREZ (C) (MOREAU (L) (NICK (J) (ROYER (P) (TOURNEUR (R) (WOLFROMM (R)
Pédiatrie-Puériculture	(JOSEPH (R) (LAFOURCADE (J) (LEPERCQ (G) (MANDE (R) (MOZZICONACCI (P) (POLONOVSKI (C) (ROSSIER (A) (VIALATTE (J)
Pharmacologie	(BOISSIER (J) (LECHAT (P)
Physiologie	(BARRES (G) (DEJOURS (P) (DURAND (J) (GIRARD m.conf. (HUGELIN (A) (SCHERRER (J)
Physique médicale	(CHANTEUR (J) (GOUGEROT (L) m.conf. (pr.s.ch. (GREMY (F.) m.conf. (MILHAUD (G) (PELLERIN (P) (ROUCAYROL (J.Cl) (TUBIANA (M) m.conf.
Pneumo phtisiologie	(KREIS (B) (MEYER (A) (RENAULT (P)
Psychiatrie	PICHOT (P)
Psychiatrie infantile	(DENIKER (P) (DUCHE (D) (FLAVIGNY (H) (LAPRESLE (J)

MM.

Rhumatologie ..... DELBARRE (F)

Stomatologie ..... (CERNEA (P)
(CHAPUT (Mme A.) m.c.a
(GRELLET (M)

Thérapeutique ..... (CHASSAGNE (P)
(LAMOTTE (M)
(MARCHE (J)

Urologie ..... (AUVERT (J)
(MOULONGUET (A)
(QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

MM.

Anatomie ..... DEBEYRE (J)

Clinique chirurgicale ..... (ABOULKER (P)
(AMELINE (A) pr.s.ch.
(VERNE (J.M.)

Clinique médicale ..... (PERRAULT (M)
(RAMBERT (P)
(THIEFFRY (S)

Clinique obstétricale ..... (GRASSET (J)
(MAYER (M)

Clinique ophtalmologique ..... (DESVIGNES (P)
(OFFRET (G)

Clinique oto-rhino-laryngologique ..... MADURO (R)
Clinique pédiatrique et puériculture ..... LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique ..... BARUK (H)
Clinique urologique ..... KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie ..... HAUDUROY (P) Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale ..... RUDLER (J) Pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKY (E)
LAUNAY (C)

Secrétaire général de la Faculté ..... M.LENA (J)
Secrétaire principal ..... Mlle CHAINTREUIL (G)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque) Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine)	Monsieur le Docteur HAHN (A)
Conservateur	Melle DUMAITRE (P)
Bibliothécaires	(Mmes CONTET (J), FORGET (F), (Mlles LAURENT (H), Le NOIR (G), (QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

A MA MERE

en témoignage de mon affection et de ma reconnaissance.

A MA FEMME

A MES FRERES

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A notre Président de thèse :

Monsieur le Professeur DE GENNES

Professeur à la Faculté de Médecine de PARIS

qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse ;
qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A NOS PROFESSEURS A LA FACULTE

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGES :

Monsieur le PROFESSEUR F. de GAUDART d'ALLAINES
Monsieur le PROFESSEUR M. BARIETY
Monsieur le PROFESSEUR HAMBURGER
Monsieur le PROFESSEUR G. CORDIER
Monsieur le PROFESSEUR M. MOUQUIN

EXTERNAT :

Monsieur le DOCTEUR A. DUFOUR

Monsieur le DOCTEUR A. LAFITTE

Monsieur le DOCTEUR A. NETTER

Monsieur le PROFESSEUR AGREGE M. PERRAULT

Monsieur le PROFESSEUR M. GAULTIER

Monsieur le PROFESSEUR M. LAMY

AVANT - PROPOS

Les thyroïdites subaiguës constituent un ensemble d'affections qui, par l'intérêt qu'elles suscitent, font figure de maladie d'actualité.

Certes les cliniciens et les histo-pathologistes ont étudié depuis longtemps les thyroïdites subaiguës non spécifiques, mais, à la lumière des travaux de DE QUERVAIN, de CRILE et de nombreux autres auteurs, les idées et conceptions que l'on avait à leur sujet se sont trouvées remaniées.

Le terme de thyroïdites subaiguës groupe trois entités anatomocliniques distinctes qui ont d'ailleurs été considérées longtemps comme les 3 aspects évolutifs d'une même affection :

- la thyroïdite de Hashimoto
- la thyroïdite subaiguë de De QUERVAIN CRILE
- la thyroïdite ligneuse.

Il nous a paru intéressant de rapporter ici quelques problèmes posés par ces affections et d'examiner les solutions qu'apportent la majorité des auteurs.

- : -

Rappelons quelques uns des principaux travaux qui, depuis 1936, ont été consacrés aux thyroïdites subaiguës de DE QUERVAIN. Cet auteur a eu le mérite, en 1936, de distinguer, parmi les lésions thyroïdiennes, les inflammations non suppurées de la glande, évoluant soit sur le mode aigu, soit sur le mode subaigu. Le nom de "maladie de DE QUERVAIN" semble bien justifié. CRILE, à partir de 1948, a étudié les diverses formes de thyroïdites, se consacrant en particulier aux formes subaiguës (1950) et bientôt à leur diagnostic et leur traitement en particulier par la cortisone et l'QCTH (1952).

OSMOND et PORTMAN dès 1949 publièrent, eux aussi, une vaste étude sur le tableau clinique et le traitement des thyroïdites subaiguës pseudotuberculeuses, à cellules géantes.

LASSER contribua, lui aussi, à faire avancer le problème des thyroïdites subaiguës. En 1949, il distingua, du point de vue anatomoclinique, les formes subaiguës qui nous occupent des goitres fibreux et des goitres lymphomateux. Cet auteur sépara ces trois entités en trois affections distinctes, conception nouvelle pour l'époque qui les considérait comme trois étapes évolutives d'un même maladie thyroïdienne.

LASSER, en 1953, fut également des premiers à traiter les thyroïdites subaiguës de DE QUERVAIN par la cortisone. TRAUT, il est vrai, avait signalé, en 1952, un curieux incident de la corticothérapie : l'apparition d'une thyroïdite. Pourtant la cortisone, puis ses dérivés, représentèrent bientôt le traitement "électif" (PERRAUT) de la thyroïdite subaiguë. En 1953, ROCHEDIX apporte trois observations de thyroïdite subaiguë non spécifique, dont il souligne la grande rareté. CUTLER, en 1954, traite ses malades par l'ACTH. STEMMERMANN étudie les protéines sériques au cours de la maladie dont SKILLERN, en 1956, apporte quelques nouveaux cas. MOLDOVER traite trois malades par la cortisone, ce que fait également HOYNE. VOLPE, en 1957, insiste sur les erreurs de diagnostic suscitées par la maladie fréquemment prise pour une pharyngite. Citons encore le succès de le Delta-cortisonethérapie chez deux malades de PERRAULT, et les recherches physiopathologiques de INGBAR et FREINKEL.

La Thyroïdite de Hashimoto.

La thyroïdite de Hashimoto, ou goître lymphomateux ou thyroïdone évolutive, connait un regain d'intérêt depuis la découverte de sa cause : l'auto-immunisation antithyroïdienne.

- : -

La maladie de Hashimoto, connue depuis 1912, est une thyroïdite chronique caractérisée par une invasion de la glande par du tissu lymphoïde et des plasmocytes. Ces cellules envahissent la structure normale folliculaire de la thyroïde et il en résulte une déficience thyroïdienne. Cette affection atteint presque exclusivement le sexe féminin. Les signes d'hypothyroïde ont été rapportés avec une fréquence très variable. Parmi les signes biologiques classiques, on note une hyperglobulinémie s'accompagnant d'anomalies des tests de floculation.

ETIOLOGIE -

L'étiologie a été autrefois rapportée à des carences vitaminiques, une irritation par les lipides de la colloïde ou des troubles métaboliques d'origine hormonale. Différents travaux ont tenté de faire des thyroïdites de Hashimoto, de DE QUERVAIN et de RIEDEL, différents stades d'un même processus, l'hyperplasie

épithéliale thyroïdienne déclenchant une réponse inflammatoire, d'où la thyroïdite chronique. C'est en 1956 que ROITT, DONIACH, CAMPBELL et HUDSON ont montré que le sérum de certains malades atteints de maladie de Hashimoto contient des anticorps qui réagissent avec des extraits de thyroïde humaine. Expérimentalement, la même année, ROSE et WITEBSKY, en immunisant des lapins contre de la thyroïde de lapin, ont obtenu des lésions thyroïdiennes analogues à celles observées chez l'homme. Il en a été conclu que la maladie de Hashimoto était le résultat d'un processus d'auto-immunisation. Sous l'influence d'une aggression souvent minime (d'origine virale, bactérienne, toxique, etc), une petite quantité de tissu thyroïdien est désintégrée et passe dans la circulation sanguine. Ces antigènes thyroïdiens - parmi lesquels la thyroglobuline stockée dans les acini - qui, normalement, ne parviennent jamais au contact des cellules productrices d'anticorps, ne sont pas reconnus par elles comme faisant partie de l'organisme. Ces cellules produisent donc des anticorps contre eux. A leur tour, ces auto-anticorps atteignent le parenchyme thyroïdien encore sain : la réaction antigène-anticorps qui se produit alors entraîne une nouvelle désintégration tissulaire, d'où nouveau passage d'antigènes dans la circulaire. Ainsi, un cercle vicieux est créé. Le processus devient auto-entretenu et passe à la chronicité. On aboutit ainsi au tableau typique de la maladie telle qu'elle est connue des cliniciens et des anatomo-pathologistes.

LES AUTO-ANTICORPS ANTITHYROIDIENS.

Plusieurs réactions immunologiques sont utilisées pour la recherche des anticorps antithyroïdiens.

Les réactions de précipitation du sérum avec des extraits de thyroïde et de la thyroglobuline purifiée, en milieu liquide et en milieu gélifié, donnent de bons résultats. ROITT et DONIACH, avec l'extrait aqueux de la thyroïde, ont eu des résultats positifs dans 25 cas de maladie de hashimoto sur 30 étudiés. Avec de la thyroglobuline purifiée, ils ont eu 109 résultats positifs sur 114 examens. Le taux des anticorps diminue après traitement par extraits thyroïdiens. Les réactions de précipitation deviennent négatives après thyroïdectomie. On peut, chez l'animal et l'homme, marquer les anticorps par la fluorescéine ; on observe alors qu'ils se fixent sur la colloïde des follicules.

La réaction d'hémagglutination passive, dans laquelle on recherche l'action agglutinante du sérum sur des globules rouges traités d'abord par l'acide tannique, puis sensibilisés par l'extrait thyroïdien, donne des titres de posivité extrêmement élevés (1/500.000 dans un cas rapporté par DECOURT et EYQUEM).

La réaction de fixation du complément est également positive, mais elle correspond à un antigène différent.

De l'ensemble de ces études, on peut conclure qu'on a affaire à deux antigènes thyroïdiens, la thyroglobuline, et un antigène.

cytoplasmique microsomique. C'est ce dernier que met en évidence la réaction de fixation du complément.

LE PROBLEME IMMUNOLOGIQUE.

Par des recherches systématiques d'anticorps anti-thyroïdiens dans toutes les maladies thyroïdiennes, on s'est aperçu que ces anticorps n'étaient pas l'apanage de la maladie de Hashimoto, mais se rencontraient aussi dans le myxoedème, la maladie de Basedow, la tyyroïdite de DE QUERVAIN, les goîtres nodulaires non toxiques et les atteintes malignes de la thyroïde. Mais c'est dqns les cas de maladie de Hashimoto (ainsi que dans le myxoedème) qu'on rencontre ces anticorps avec la plus grande fréquence et les titres les plus élevés. Leur recherche conserve donc toute sa valeur dans l'étude de cette maladie.

Mais la présence, de façon passagère, d'anticorps antithyroïdiens, au cours de certaines affections thyroïdiennes guérissables et aussi, à faible titre, chez les sujets normaux, a fait réviser l'hypothèse de l'auto-immunisation dans la maladie de Hashimoto telle que nous l'avons exposée au début. Peut-être le nom de Para-auto-anticorps, que nous avons proposé il y a quelques années, serait-il le plus approprié pour qualifier les substances mises ainsi en évidence par les réactions immunologiques.

Il faut, en effet, pour qu'il y ait auto-immunisation, non seulement la présence, dans la circulation sanguine, d'antigènes

thyroïdiens normalement contenus dans la glande, mais aussi rupture de ce que BURNET appelle l'homéostase immunologique. C'est-à-dire que l'équilibre normal des fonctions de défense immunitaire, qui fait qu'en particulier un individu ne peut pas s'immuniser contre les substances de son propre organisme, doit être rompu par l'intervention d'un autre facteur. Cette constatation est générale et ne s'applique pas seulement à l'auto-immunisation thyroïdienne. D'ailleurs le fiat était connu des immunologistes depuis longtemps, puisque la plupart des expériences d'auto-immunisation ont été faites en injectant à des animaux des extraits d'organes accompagnés de substances adjuvantes dont le type est l'antigène de Freund, mélange de mycobactéries et d'huiles diverses.

Ainsi, WITEBSKY et ROSE ont prélevé sur des lapins la moitié de leur thyroïde et la leur ont réinjectée, mélangée à de l'antigène de Freund. Ils ont ainsi obtenu l'anticorps antithyroïdien et l'infiltration lymphoïde de la moitié de la thyroïde restante. Dans les expériences témoins faites en l'absence de l'adjuvant, ils n'ont obtenu aucune modification tissulaire.

La réaction immunologique serait, comme l'ont supposé ROITT et DONIACH, du type de la réaction d'hypersensibilité retardée. Ainsi, l'injection intra-dermique d'un extrait thyroïdien donne, chez des malades atteints d'affections thyroïdiennes, des réactions de type tuberculiniques (BUCHANAN). L'intensité de la réaction semble en relation directe avec la quantité d'anticorps sériques précipitantes.

Cette hypothèse pourrait rendre compte d'autres lésions (néphrose, cirrhose, etc...) observés par LUXTON chez des malades atteints de maladie de Hashimoto. Mais il n'est pas encore absolument sûr que les anticorps responsables de cette hypersensibilité soient ceux que les réactions 'in vitro' ont montrés.

Quelles que soient les modalités du processus immunologique, on doit recommander la recherche des anticorps antithyroïdiens dans la maladie de Hashimoto, surtout pour la différencier dans certains cas du cancer de la thyroïde, et aussi dans le diagnostic du myxoedème fruste de l'adulte.

La Thyroïdite subaiguë de CRILE-DE QUERVAIN.

De loin la plus fréquente des thyroïdites, également secondaire à une infection de voisinage dans la moitié des cas, elle se caractérise :

a) CLINIQUEMENT par :

- des signes généraux d'infection modérée ;
- des douler s cervicales, irradiées vers le maxillaire inférieur et les oreilles ;
- une augmentation franche, le plus souvent globale, du corps thyroïde qui est douloureux, adhère aux tissus voisins sous une peau rouge et oedématiée, parfois associée à de petites adénopathies.

En dehors de la période initiale où amaigrissement tachycardie peuvent traduire une thyréotoxicose passagère, il n'y a jamais de signes patents de dysfonctionnement thyroïdien, ni hypo ni hyperthyroïdie.

b) BIOLOGIQUEMENT par :

- une leucocytose avec polynucléose,
- une vitesse de sédimentation très accélérée,
- une hyperfibrinémie,
- une augmentation des alpha 2 globulines tout particulièrement.

Il existe enfin assez souvent une élévation du métabolisme de base, de l'iode protidique, contrastant avec une fixation basse de l'I 131, signe le plus constant. Cette opposition serait peut-être due à la libération initiale, massive, d'hormones thyroïdiennes, liée à la nécrose aiguë inflammatoire.

EVOLUTION : Si les signes inflammatoires du début s'amendent spontanément en quelques semaines, la tuméfaction demeure plus longtemps, pouvant devenir impressionnantepar sa dureté, faisant évoquer alors un cancer thyroïdien.

La guérison spontanée sans séquelles est la règle, hâtée par la corticothérapie qui constitue le traitement quasi-spécifique de cette thyroïdite.

Si le tableau clinique de l'affection est banal et ne justifie guère qu'on s'y attarde, l'étude de la fonction thyroïdienne au cours de la maladie parait beaucoup plus intéressante tant par sa signification pathologique que par sa valeur diagnostic.

C'est surtout par le métabolisme de l'iode et le degré de fixation de l'isotope radio-actif par la thyroïde au cours de la maladie de DE QUERVAIN-CRILE que l'on est renseigné sur les éventuels troubles fonctionnels de la glande ainsi hypertrophiée.

Consultons par exemple la série de 10 malades examinés par INGBAR et FREINKEL avant et après le traitement de la thyroïdite subaiguë. Il s'agit de huit femmes et de deux hommes entre 34 et 76 ans chez qui la diagnostic a été porté cliniquement et histologiquement

Huit malades ont été traités par radio-thérapie locale, externe, sur la région thyroïdienne, avec des doses variant entre 500 et 850 r ; un malade a été traité par la cortisone par voie intra-musculaire, et un autre par 10 unités d'hormone thyréotrope pendant trois jours.

Ces traitements ont été suivis de la rémission des signes cliniques. Le test par iode radio-actif a été pratiqué deux à quatre semaines après le retour à un état apparemment normal. Cette épreuve a été renouvelée chez chaque malade. Chez sept malades, on a mesuré l'iode sérique précipitable, PBI^{127} dans le sang prélevé au moment où le test a été fait. Avant le traitement, ces valeurs variaient largement, entre 2,7 mcg et 16,2 mcg par 100 cc alors qu'après le traitement, des valeurs normales de PBI^{127} ont été trouvées.

Avant le traitement, les dix malades ort présenté des fixations d'iode radio-actif I^{131} par la thyroïde dans des proportions négligeables, alors qu'après le traitement, la fixation d'isotope est redevenue normale au niveau de la glande, sauf dans un cas, où cette fixation post-thérapeutique n'a été que de 10 %. Ce malade avait obtenu une amélioration clinique lors de l'administration d'hormone thyréotrope.

Chez les sujets normaux, pendant la période qui se situe de la 24 ème à la 72ème heure après administration d'iode radio-actif, le taux sérique de l'isotope susceptible d'être extrait au

butanol augmente. Chez tous les malades atteints de thyroïdite subaiguë, ces valeurs ont été plus élevées à la 24ème heure qu'à la 72ème heure. Après le traitement radiothérapique, les taux d'iode radio-actif susceptible d'être extrait sont redevenus absolument normaux chez 6 des 8 malades irradiés. Le rapport normal entre les valeurs des 24 heures et les valeurs des 72 heures a été trouvé chez tous les sujets irradiés. Il en a été de même chez le malade traité par cortisone, bien que les taux d'iode radio-actif extrait par butanol soient restés dans la marge nettement hyperthyroïdienne. Le malade dont l'amélioration a été contemporaine de l'administration d'hormone thyréotrope a persisté à montrer une inversion du rapport normal entre les valeurs des 24 heures et celles des 72 heures pour l'extraction de l'isotope par le butanol, et les taux des 24 heures se sont nettement situés dans la marge de l'hyperthyroïdie.

Ces constatations incitent à penser que pendant l'évolution de la thyroïdite subaiguë, la fonction thyroïdienne comporte deux anomalies principales :

- tout d'abord une diminution, sans cessation complète, de la biosynthèse hormonale spécifique de cette glande ;
- ensuite, une perte de la fonction de stockage de la glande, avec passage dans la circulation de divers composés iodés. Il semble que ces troubles fonctionnels disparaissent rapidement à la suite du traitement radiothérapique.

Quant à la cortisone, elle s'est montrée remarquablement efficace dans la disparition des symptômes des formes subaiguës sans toutefois faire la preuve de son pouvoir de rétablir à la normale la fonction thyroïdienne perturbée.

Les deux cas de STELLERMANN méritent une attention particulière parce que l'histopathologie a pu être étudiée sur des ponctions biopsies de la thyroïde, et parce que l'électrophorèse du sérum des malades a présenté un comportement particulier de la fraction globuline alpha-2.

L'aspect histopathologique a permis de constater des images très diverses dans l'aspect de chaque follicule. La lésion la plus précoce a été une accumulation de quelques neutrophiles à l'intérieur du colloïde. Ces éléments étaient entourés de colloïde persistant, l'épithélium folliculaire restant intact. Dans d'autres follicules, l'épithélium avait fait place à des masses denses de neutrophiles et des éléments monocytaires. Là où ces masses atteignaient le maximum d'intensité, des zones de membranes folliculaires basales étaient détruites. Dans d'autres régions, des amas de colloïde s'entouraient d'éléments histiocytaires et de cellules géantes du type Langerhans. Les histiocytes affectaient une disposition dite en palissade. Le tissu conjonctif interstitiel était augmenté en quantité, et paraissait le siège d'oedème. Il contenait des amas de lymphocytes de neutrophiles, de plasmocytes, de monocytes, parfois des cellules géantes et des fibroblastes.

de neutrophiles, de plasmocytes, de monocytes, parfois des cellules géantes et des fibroblastes.

Quant aux examens de laboratoire, ils ont été dominés par une importante augmentation de la fraction globuline alpha-2 dans l'électrophorèse sur papier. Dans un des cas de STEMMERMANN, cette anomalie protéinique s'accompagnait d'un rapport albumine sur globuline normal ; dans l'autre cas de cet auteur, ce rapport S/G était inversé. Ce qui a été dû à une augmentation de la fraction globuline plutôt qu'à une baisse de la fraction albumine. De plus, STEMMERMANN a constaté une augmentation des deux fraction bêta et gamma, bien que les modifications de cette dernière aient été moins frappantes que celles vues pour la fraction alpha-2. La fraction alpha-2 a paru migrer un peu moins vite que la fraction alpha-2 normale.

Ces constatations sont particulièrement intéressantes lorsqu'on les compare aux autres modifications vues dans la maladie de DE QUERVAIN-CRILE. On a observé en effet que dans la phase active de la maladie, la fixation de l'iode radio-actif par la thyroïde était très faible, tandis que le taux de l'iode radio-actif lié aux protéines sériques s'élevait nettement. Cette élévation de l'iode protéinique sérique a été interprétée comme provenant de la destruction folliculaire de la glande, et par l'absorption du colloïde dans la circulation sanguine. Cette hypothèse serait confirmée par les altérations observées dans l'électrophorèse des protéines sanguines.

Les recherches expérimentales de SHULMAN et collaborateurs semblent établir que dans l'extrait thyroïdien un seul composé migre avec une vitesse légèrement supérieure à celle de la globuline alpha-2 : cette substance serait la thyréoglobuline.

De tels faits offrent un intérêt à la fois pratique et dogmatique. On a pensé que les seules épreuves de laboratoire utilisables dans le diagnostic de thyroïdite subaiguë étaient les déterminations de l'iode protéique et de la fixation de l'isotope par la thyroïde. Lorsque ces examens ne peuvent être pratiqués, l'examen électrophorétique, simple à effectuer, est à lui seul capable d'indiquer s'il y a ou non thyroïdite subaiguë. On voit tout l'intérêt de cette méthode pour déterminer l'étiologie d'une fièvre cryptogénétique par exemple. Il existe également des cas dans lesquels la sensibilité de la thyroïde est très minime et rien n'aurait attiré l'attention vers la glande et dicté la biopsie, dans une observation de STEMMERMANN si l'électrophorèse n'avait pas apporté des renseignements dans ce sens. Naturellement, il ne s'agit pas d'un test spécifique, car les mêmes modifications des protéines sériques surviendront chaque fois que le contenu folliculaire s'échappera dans le torrent sanguin. C'est par exemple ce que FLYNN a observé dans un cas de cancer de la thyroïde, mais l'absence de signes généraux permit de porter le diagnostic différentiel et d'écarter la thyroïdite subaiguë non suppurée. Dans les néphroses également on peut constater une élévation

des valeurs de globuline alpha-2 mais les tableaux cliniques diffèrent grandement.

Les épreuves utilisant l'hormone thyréotrope ont également un gros intérêt diagnostique. Elles ont été pratiquées chez douze malades atteints de thyroïdite subaiguë, en utilisant 4 unités de thyrotropine selon la méthode de JEFFERIES. Douze sujets euthyroïdiens ont servi de témoins. Le métabolisme basal a été déterminé dans les deux groupés.

La dose d'hormone thyréotrope a considérablement augmenté la fixation thyroïdienne de l'iode radio-actif chez tous les témoins euthyroïdiens, alors que la fixation déjà basse de l'iode radio-actif par la thyroïde des sujets atteints de thyroïdite subaiguë, n'a pas été augmentée par l'hormone. Cette absence de réponse à une petite dose d'hormone thyréotrope peut donc être une indication d'appoint dans le diagnostic de thyroïdite subaiguë.

Chez ces mêmes malades on a pratiqué l'étude électrophorétique du sérum ; les tracés ont montré dans cinq cas une baisse modérée de la fraction albumine, une augmentation des globulines alpha et bêta dans un cas, enfin dans deux cas une légère élévation de la seule fraction globuline gamma : en somme, des modifications de faible amplitude, qui pour SKILLERN ne sauraient être spécifique et qui de ce fait n'ont que peu de valeur diagnostique.

Et cependant, aucun moyen de diagnostic différentiel ne doit être négligé lorsqu'on constate avec quelles difficultés le diagnostic est posé, et les erreurs qu'il est susceptible d'entrainer.

Consultons à ce sujet la statistique de VOLPE, qui repose sur 56 cas de thyroïdite subaiguë, 52 femmes et 4 hommes avec des degrès variables de gravité et dévolutivité. Dans les formes les plus intenses, on a constaté de la fièvre, un état de malaise, une hypertrophie dure et douloureuse de la glande. Dans les formes bénignes de la maladie on a constaté une hypertrophie non douloureuse de la glande, sans signes généraux.

Neuf malades ont subi : une thyroïdectomie dans six cas, une hémithyroïdectomie dans trois cas ; ces interventions étant généralement faites sur des erreurs de diagnostic. Celui-ci a été rectifié sur l'image histologique de la pièce opératoire, avec destruction inflammatoire aiguë de l'épithélium folliculaire, oedème, infiltration polymorphonucléaire, avec de nombreux histiocytes, parfois une masse de colloïde a souvent pris l'aspect d'une formation giganto-cellulaire, et l'ensemble de la lésion, une allure pseudo-granulomateuse ; la prolifération fibroblastique est plus tardive. Lors de la guérison, la réaction granulomateuse et les follicules régressent, mais laissent une fibrose interstitielle permanente, en quantité d'ailleurs variable. Etant donné la libération du colloïde dans la circulation sanguine

à la phase aiguë de la maladie, celle-ci s'accompagne, dans les cas sévères, de manifestations d'hyperthyroïdie. Ce fut le cas chez 26 malades sur 56. Par la suite, la glande étant appauvrie en colloïde, c'est au contraire un état d'hypothyroïdie qui peut apparaître, ce qui a été le cas 11 fois sur 26. Cependant, malgré une évolution variable souvent prolongée, la guérison fonctionnelle est de règle. Des séquelles éloignées n'ont jamais été observées.

La Thyroïdite ligneuse de RIEDEL.

Bien plus exceptionnelle, elle s'observe surtout chez la femme aux approchex de la cinquantaine. Son début est lent, insidie pratiquement toujour unilatéral. Le diagnostic peut être porté sur la constatation d'une masse indolente, unilatérale, d'une dureté cartilagineuse, adhérente à tous les tissus environnants, sauf à la peau.

Par la suite, apparaissent des troubles de compression, tandis que l'affection se bilatéralise. Il n'existe jamais de signes endocriniens, sinon en fin d'évolution une hypothyroïdie modérée.

EVOLUTION : L'exérèse est de règle, car le diagnostic habituellement porté est celui de cancer du corps thyroïde. Elle doit être totale, sous peine de récidive dans le lobe opposé.

ANATOMO-PATHOLOGIE : Le corps thyroïde atrophique apparait étouffé par une coque fibreuse, extensive, crissant sous le couteau. On ne discerne plus ni lobulation ; ni capsule. Au centre, existent parfois des nodules adénomateux en voie d'involution.

TRAITEMENT : La thyroïdite de RIEDEL est presque toujours traitée par thyroïdectomie, particulièrement si l'on évoque la possibilité d'un cancer thyroïdien. L'exérèse s'avère souvent pleine de difficultés du fait des adhérences et de l'envahissement des organes profonds, obligeant dans bien des cas à renoncer à la thyroïdectomie large.

On doit alors se contenter de pratiquer une thyroïdectomie isthmique, ou d'une lobectomie unilatérale ou centrale. Malheureusement ces interventions limitées sont suivies de l'envahissement du coté opposé.

Le pronostic immédiat est bon et les signes de compression disparaissent. Toutefois, le pronostic ultérieur est dominé par la menace de récidive.

L'hypothyroïdie post-chirurgicale est de règle, importante, justifiant l'opothérapie, substitution définitive.

Considérations thérapeutiques des Thyroïdites subaiguës.

Nous avons déjà évoqué les particularités thérapeutiques de la maladie de RIEDEL. On peut donc affirmer que le traitement des thyroïdites est variable d'une thyroïdite à l'autre et que les thyroïdites aiguës et subaiguës sont justiciables des antibiotiques et surtout de la corticothérapie : antibiothérapie à large spectre, delta-cortisone 15 à 30 mg par jour (ou autre corticoïde de synthèse à des doses proportionnellement équivalentes), en commençant par des doses assez fortes que l'on diminuera dès que l'amélioration se dessine. Ce traitement doit être prolongé assez longtemps pour éviter les récidives. C'est dans cette perspective qu'il faudra rechercher et traiter tout foyer infectieux, latent ou non, de la sphère rhino-pharyngée notamment.

La radiothérapie ne vit que des contre-indications de la corticothérapie, et la chirurgie est à exclure.

L'efficacité des corticoïdes est telle qu'elle constitue un véritable test diagnostique.

Dans la maladie de Hashimoto, si la corticothérapie à là encore de l'intérêt, surtout au début de l'affection, début difficilement saisissable d'ailleurs, c'est l'opothérapie thyroïdienne qui en constitue le traitement essentiel faisant régresser goître et hypothyroïdie. La thyroïdectomie constitue un aboutissant fréquent lorsque le diagnostic discriminatif avec le cancer est impossible. Elle est en règle suivie de myxoedème facilement jugulé.

En conclusion de ce bref rappel thérapeutique, on peut dire que les remarquables succès thérapeutiques obtenus en usant des anti-inflammatoires constituent aux côtés des critères cliniques et anatomiques, le troisième élément de la triade caractéristique des thyroïdites subaiguës. A la radiothérapie à dose anti-inflammatoire, on substitue avantageusement de nos jours la corticothérapie ; M. PERRAULT et B. KLOTZ en soulignent les succès ; ils préconisent la Delta-cortisone aux doses quotidiennes de 30 mg, progressivement abaissées mais suffisamment prolongées. L'action sur les signes cliniques est si précoce et si spectaculaire que la corticothérapie peut servir de véritable traitement d'épreuve. L'amélioration est plus lente à obtenir sur la vitesse de sédimentation, elle semble nulle sur les troubles du métabolisme iodé qui paraissent suivre leur cours habituel. Hormis le risque de rechute, en cas d'interruption trop précoce, la guérison est totale ; sur 56 cas, VOLPE ne signale aucune séquelle.

CONCLUSIONS

Nous avons vu que parmi les thyroïdites subaiguës on distinguait :

- la thyroïdite Hashimoto : où l'on retrouve avec la plus grande fréquence et la plus forte intensité les anticorps antithyroïdiens observés au cours de nombreuses affections thyroïdiennes, et dont l'étude est particulièrement utile pour le diagnostic différentiel et l'évolution de la maladie. Leur interprétation, toutefois, demeure discutée au point de vue pathogénique.

Nous nous sommes étendus ensuite un peu plus longuement sur :

- la thyroïdite de De Quervain-Crile : qui est peut-être moins souvent observée en France qu'à l'étranger. Cette affection, caractérisée par une augmentation du volume de la glande, qui devient douloureuse, régresse en quelques mois, quand ce n'est plus rapidement. Le diagnostic est parfois délicat d'avec le cancer thyroïdien, l'hyperthyroïdie et d'autres formes de strumite. Il faut donc recourir, nous l'avons vu, aux épreuves fonctionnelles pour affirmer ce diagnostic. Le traitement cortisonique est très efficace, et s'il n'agit pas sur l'évolution de la thyroïdite en la raccourcissan

elle n'évolue plus que de façon discrète, sans aucun signe fonctionnel génant.

Enfin, dans un bref rappel, nous avons examiné les problèmes que pose :

- la thyroïdite de Riedel : dont la particularité est de s'observer surtout chez la femme aux alentours de la cinquantaine, d'être unilatérale, puis de se bilatéraliser lorsqu'apparaissent des signes de compression. Cette thyroïdite appelle une sanction chirurgicale, mais, souvent, celle-ci entraîne une hypothyroïdie importante, ce qui nécessitera une opothérapie substitutive définitive.

En conclusion, soulignons l'intérêt diagnostic et pronostic, surtout des deux premières formes, remarquables par leur sensibilité au traitement médical, cortisonique et hormonal dans la maladie de Hashimoto, cortisonique dans la thyroïdite de De Quervain-Cirillo. Dans la maladie de Riedel, insister sur l'intérêt du diagnostic précoce, rendant l'intervention plus facile avant qu'apparaissent des signes importants de compression et que ne s'établissent des adhérences trop étendues.

VU :
Le DOYEN de la FACULTE :

L.BINET.

VU :
Le Président de la Thèse :

L.DE GENNES.

VU et PERMIS D'IMPRIMER :
le Recteur de l'Academie de PARIS :

J. ROCHE.

B I B L I O G R A P H I E

1. BOULARD Cl. et SCOTTO J.Cl. :

Les kystes hématiques thyroïdiens (considérations sur certaines conditions de préparation et d'apparition).

Presse méd., 1958, 65, pp. 1452-1455.

2. BRUN J., MOURIQUAND G., GARDERE J. et VAUZELLE J.L. :

Thyroïdite scléreuse d'origine sarcoïdosique avec myxeodème et fibrose pulmonaire diffuse.

Soc. Méd. Hôp. de Paris, 1958, 32-33, PP. 815-822.

3. DARNAUD Ch. et DENARD Y. :

La réserpine dans le traitement des hyperthyroïdies.

Sem. des Hôp. de Paris, 1959, 2, pp. 114-116.

4. DARNAUD Ch., DENARD Y., MOREAU G., VOISIN R., GAICHIER Y. :

Action de la réserpine sur l'hyperthyroïdie. Essai d'interprétation et déductions thérapeutiques.

Presse Méd., 1959, 12, PP. 157-161.

5. DEBRE R., MARIE J., TUBIANA M., MICHEL R., ROYER P., LEVEQUE B. :
Le crétinisme goitreux sporadique par anomalie congénitale de l'hormogénèse thyroïdienne.
Ann. Péd., 1958, 24-5, pp. 249-255.

6. DECOURT J. :
Sur le traitement du myxoedème.
Sem. des Hôp. de Paris, 1958, 22, pp. 1378-1380.

7. DECOURT J., GUERIN Th, SAUCIER G. et MICHARD J.P. :
Sur l'étude de la fonction thyroïdienne par l'iode radioactif. Intérêt clinique de la mesure répétée de rapport de partage de l'I.131 entre les globules rouges et le plasma.
Presse méd. 1958, 77, pp. 1723-1726.

8. DE GENNES J.L., DECOURT J., FAUVERT R. et SAUCIER G. :
Myxoedème avec goître par trouble de l'hormogénèse intra-thyroïdienne d'apparition tardive chez un adulte.
Ann. End., 1958, 2, pp. 346-355.

9 DE GROOT L.J., POSTEL Sh., LITVAK J., STANBURY J.B. :
Peptide-linked iodotyrosine and iodothyrosine in blood of patient with congenital goiter.
J. Clin. End., 1958, 2, pp. 158-166.

10. DONIACH et ROITT I.M. :

Auto-Immunity in Hashimoto's disease and its implications.

J. Clin. End., 1957, 17 nov., pp. 1293-1304.

11. FAJANS S.S. :

Hyperthyroïdism in a patient with post-partum accroisis of the pituitary.

J. Clin. End., 3, pp. 271-277.

12. DE GENNES L. :

Le traitement du goître simple.

Presse méd., 1958, 51, pp. 1183-1187.

13. GRAETTINGER J.S., MUENSTER J.J., SCHACCHIA C.S., GRISSON R.L., et CAMPBELL J.A :

A correlation of clinical and hemodynamic studies in patient with hypothyroïdism.

J. Clin. Investig., 1958, 37, p. 592.

14. INGBAR S., FREINKEL N. :

Thyroïd function and metabolism of iodine in patients with subacute thyroïditis.

A.M.A. Arch. Int. Med., 1958, 101, pp. 339-346.

15. JUSTIN-BESANCON L., PEQUIGNOT H., GRIVAUX M., de PAILLERETS F. :
Un cas de myxoedème congénital avec adénome hypophysaire.
Sem. Hôp. Paris, 1959, 3-1, pp. 25-39.

16. KLOTZ H.P., TUBIANA M., AVRIL J., VALLEE G. et TUTIN M. :
Régression d'un goître chez un Nord-Africain par des injections de thyréostimuline.
Ann. End., 1958, 5, pp. 1028-1030.

17. KYLE L.H., CANARY J.J., MEYER R.J., PAC F.P. :
Comparaison of the metabolic effects of different thyroïd preparations.
J.Cl. End., 1958, 9, pp. 950-965.

18. MAY E.T., NETTER A., YANEVAS S. :
Thyroïdite à prédominance scléreuse.
Soc. Méd. Hôp. Paris, 1958, 24-25, pp. 621-623.

19. MOSES A.M., GABRILOVE J.L., SOFFER L.J. :
Simplified water loading test inypo-adrenocorticism and hypothyroïdism.
J. Clin. End., 1958, 12, pp. 1413-1417.

20. OWEN L.A. :
A review of "Auto-Immunization" in Hashimoto's disease.
J. Clin. End., 1958, 9, pp. 1015-1023.

21. PERRAULT M. et KLOTZ B. :

Quelques signes injustement négligés de la maladie de Basedow.

Sem. Hôt. Paris, 1958, 34, pp. 2728-2730.

22. PERRAULT M., KLOTZ B., DELZANT G. :

Delta-cortisonothérapie. Traitement électif de la thyroïdite subaiguë (De Quervain-Crile). Deux cas exemplaires.

Soc. Méd. Hôp. de Paris, 1958, 24-25, pp. 524-529.

23. PIERI J. et WAHL M. :

A propos d'un cas de myxoedème avec insuffisance cardiaque.

Soc. Méd. Hôp. de Paris, 1958, 28-29, pp. 689-692.

24. RIVIERE J. et MARTINO P. :

Le problème général des thyroïdes lymphoïdes.

Presse Méd. 1958, 8, pp. 157-160.

25. SAINT PAUL M.

Maladie de Hashimoto.

La Vie Méd. oct. 61.

26. SCHULTZ Al., ZIEVE L. :

Relationships between clinical severity of hyperthyroïdism and results of thyroïd function tests.

J. Clin. End., 1958, 6, pp. 629-635.

27. SKILLERN P.G., LEWIS L.A. :

Fractionated plasmaprotein values in subacute thyroïditis.

J. Clin. End., 1958, 12, pp. 1407-1412.

28. VOLPE R. and McALLISTU W.JOHNSTON :

Subacute thyroïditis : Disease commonly mistaken for pharyngitis.

Canad. MA.J., 1957, 77, pp. 297-306.

29. VOLPE R., JOHNSTON H.W., HUBER N. :

Thyroïd function in subacute thyroïditis.

J. Clin. End., 1958, 1, pp. 65-78.

30. WERNER S.C., STEWART W.B. :

Hyperthyroïdism in patient with pituitary chronophobe adenoma and a fragment of normal pituitary.

J. Clin. End., 1958, 3, pp. 266-270.

31. WERNER S.C., BLOCK R.J., MANDL R.H., KASSENAAR A.A.H. :

Pathogenesis of case of congenital goiter with abnormally high levels of S.P.I. and with mono and diiodotyrosine in serum.

J. Clin. End. July 1957, 17, pp. 817-831.

32. WORMS R. NETTER A., CLAY R. :

Thyroïdite subaiguë.

Soc.'Méd. Hôp. de Paris, 1958, 24-25, pp. 624-626.